RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

## MINISTÈRE DE L'INDUSTRIE

BREVET SPÉCIAL DE MÉDICAMENT P.V. n° 849.055

N° 844 M

A 61 k

SERVICE

de la PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

Produits particulaires de membrane de coquille d'œuf pour le traitement des lésions de la peau. **Prüfstoff** 

M<sup>11e</sup> IRENE NEUHAUSER résidant aux États-Unis d'Amérique.

KI. 204 Demandé le 6 janvier 1961, à 16<sup>h</sup> 25<sup>m</sup>, à Paris.

Classification internationale:

Délivré par arrêté du 2 octobre 1961.

(Bulletin officiel de la Propriété industrielle [B.S.M.], n° 37 de 1961.) (2 demandes de brevets déposées aux États-Unis d'Amérique le 8 octobre 1959, sous les nº\* 845.103 et 845.104, au nom de la demanderesse.) (Brevet résultant de la division de la demande de brevet d'invention,

P.V. nº 840.666, déposée le 8 octobre 1960.)

La littérature concernant l'utilisation des membranes de coquille d'œuf comme agent de traitement de lésions de tissus et de zones privées de peau n'est pas étendue. Les quelques rapports publiés l'ont été il y a vingt-cinq à quatre-vingts ans, et ils étudiaient des détails de modes opératoires mettant en œuvre des morceaux de membranes de coquilles d'œufs frais ou bouillis appliqués à l'état humide sur les lésions. Ces quelques rapports manquent d'évaluation critique et ne fournissent pas de renseignements suffisant à établir une estimation quantitative de la valeur de ce traitement. Cependant, en dépit de la variabilité des résultats obtenus et des nombreux échecs, ces rapports fournissent la base de l'opinion selon laquelle une nette stimulation de la guérison a été observée dans certains cas. Les incertitudes du procédé et les difficultés inhérentes à la manipulation de morceaux de membranes d'œufs bouillis ou non bouillis ont empêché le mode opératoire de devenir une pratique thérapeutique établie.

En conséquence des nouvelles idées développées dans la présente invention. il est maintenant possible d'éliminer de nombreuses causes d'échecs et d'accentuer l'effet thérapeutique des membranes de coquille d'œuf au point qu'il est facile d'effectuer une démonstration convaincante de la valeur de ces produits. On a obtenu ce résultat en augmentant grandement la surface efficace de contact des produits à base de membrane de coquille d'œuf, par unité de poids, en opérant une subdivision excessivement fine et en appliquant ces matières subdivisées à l'état sec et stérilisé.

On obtient le nouveau médicament de l'invention par désintégration mécanique de la membrane de coquille d'œuf à l'aide d'un appareil d'homogénéisation à grande vitesse. On obtient d'abord un

produit pulvérulent essentiellement non fibreux à partir de membranes séchées ou on obtient une pulpe principalement fibreuse si la désintégration a lieu dans un milieu gazeux ou liquide dans lequel les membranes de coquille d'œuf sont suspendues. Ensuite on façonne la pulpe fibreuse en une étoffe ou une feuille feutrée que l'on sèche. Dans le cas du produit non fibreux, on peut l'incorporer à une pulpe de fibres et façonner le mélange résultant en une étoffe ou une feuille feutrée que l'on sèche. Ces produits peuvent être appliqués à la peau après stérilisation.

On obtient aisément un mélange intime des produits de l'invention avec des antibiotiques et avec d'autres drogues en désagrégeant les produits secs et désintégrés à base de membrane de coquille d'œuf en présence des antibiotiques secs ou autres drogues sous forme de poudre. Les charges d'électricité statique engendrées par le frottement sur la surface des particules de membrane de coquille d'œuf semblent provoquer une dispersion uniforme des antibiotiques ou autres drogues sur la surface des particules de coquille d'œuf, et ces produits ajoutés semblent fortement adhérer à la matière particulaire de membrane. On effectue aisément une stérilisation des produits résultants en les chauffant à 50 °C. durant 2 heures dans une atmosphère de 20 % d'oxyde d'éthylène dans de l'anhydride carbonique sous une pression de 5 atmosphères.

L'utilisation des produits particulaires à base de membrane de coquille d'œuf sur des patients a révélé deux effets jusqu'alors non aperçus. Tous les patients ressentant de la souffrance par suite de la lésion à traiter ont volontiers remarqué le soulagement immédiat de la souffrance lorsqu'on a appliqué sur la lésion des matières particulaires à base de membrane de coquille d'œuf. En outre, l'application de ces matières particulaires à des lésions hémorragiques a révélé que ces produits possèdent une action hémostatique marquée dans de telles applications.

Exemples d'applications thérapeutiques.

1. Une femme, âgée de 70 ans, présentait un épithéliome sur le front qui a été enlevé par des processus classiques par effet de rayons X. On a recouvert la lésion résultante, de 2,5 cm × 3 cm, avec du produit fibreux sec stérilisé à base de membrane de coquille d'œuf, préparé comme précédemment décrit à partir de membranes de coquilles d'œufs bouillis. Un examen effectué une semaine après a montré que la lésion se guérissait rapidement et était entièrement recouverte de croûte, la croûte contenant beaucoup de matière particulaire à base de membrane de coquille d'œuf. Seize jours après l'application de la matière à base de membrane de coquille d'œuf, et sans traitement ou pansement subséquent, la croûte est tombée en laissant une cicatrice atrophique entièrement guérie. Les lésions résultant de l'enlèvement d'épithéliomes par effet de rayons X sont notoirement lentes à guérir avec les méthodes classiques de traitement. Une lésion ayant les dimensions de celle de cette malade demanderait normalement de 6 à 10 semaines pour guérir.

2. Un homme, âgé de 44 ans, présentait une lésion sur la partie inférieure de la jambe droite, résultant d'une fracture compliquée qui avait nécessité par la suite une séquestrectomie, due au développement d'une ostéomyélite du tibia droit, et un débridement du tissu infecté. La lésion, qui avait persisté en dépit du traitement, durant 7 mois, avait 14 cm de long, 3 cm de large et 3,5 cm de profondeur, allant à l'intérieur de l'os. On a appliqué de la matière fibreuse stérilisée, à base de membrane de coquille d'œuf non bouilli, contenant l'équivalent de 5 mg de sulfate de néomycine et 500 unités (pharmacopée des États-Unis d'Amérique) de bacitracine par gramme, comme pansement effectué 3 fois par semaine durant 4 semaines, puis on a placé des pansements similaires deux fois par semaine. Il y a eu une stimulation immédiate de la guérison dans les lésions des tissus et celles de l'os, ces dernières devenant rapidement recouvertes de tissu granulaire sain. Il y a eu une amélioration rapide et progressive à mesure que le traitement se poursuivait, et le malade a quitté l'hôpital avec sa lésion pratiquement entièrement guérie 7 semaines après le début du traitement avec de la membrane de coquille d'œuf.

3. Une malade, âgée de 59 ans, avait subi 5 ans plus tôt un traitement par rayons X et radium pour un carcinome cervical au deuxième stade. Il s'était développé par la suite des cloques, l'une située sur les fesses devenant un ulcère profond nécrotique qui avait persisté en dépit de toutes les formes de traitement habituellement appliquées à de telles

lésions résistantes. La lésion avait 4 cm de profondeur. On a commencé le traitement avec du produit fibreux stérilisé à base de membrane de coquille d'œuf non bouilli sans addition d'antibiotiques. On a effectué 3 fois par semaine le pansement de la lésion avec enlèvement et remplacement du produit à base de membrane de coquille d'œuf. Du tissu granulaire paraissant sain a commencé à apparaître tout d'un coup, et au bout d'une semaine on a remplacé le traitement sans antibiotiques par un traitement avec du produit fibreux à base de membrane de coquille d'œuf contenant l'équivalent de 5 g de sulfate de néomycine et 500 unités (pharmacopée des États-Unis d'Amérique) de bacitracine par gramme. On a ensuite effectué 4 pansements de la lésion par semaine. Il y a eu formation rapide de tissus granulaires et réduction des dimensions de la lésion. La malade a pu s'asseoir pour la première fois depuis 5 ans. Quarante jours après le début du traitement avec les produits à base de membrane de coquille d'œuf, la lésion était réduite au quart des dimensions originelles, ce qui suffisait à rendre possible l'excision chirurgicale de la cicatrice atrophique pour permettre une greffe ultérieure. La résistance à toutes les mesures thérapeutiques classiques présentée par ce cas est typique du comportement de nombreux ulcères par suite de l'utilisation du traitement par rayons X et par radium.

4. On peut ajouter que parmi de nombreux autres cas traités avec succès concernant des lésions de la peau et de tissus, un certain nombre de cas d'ulcères chroniques stagnants ont été traités avec succès avec les produits décrits ici, à base de membrane de coquille d'œuf. Dans chaque cas d'ulcère stagnant, il y a eu stimulation immédiate de la guérison, prompte formation de tissu granulaire sain et dans tous les cas il y a eu finalement une guérison totale.

## RÉSUMÉ

Médicament nouveau utile dans le traitement de lésions de la peau, caractérisé par les points suivants :

1. Il est constitué de membranes de coquille d'œuf sous forme essentiellement non-fibreuse, sèche, et pulvérulente;

2. Le produit est de la membrane désintégrée de coquille d'œuf, la surface de contact totale de ce produit étant supérieure à la surface de contact du même poids de membrane de coquille d'œuf.

3. Le produit est sous forme d'étoffe ou de feuille de fibres feutrées séchées déposées à partir d'une pulpe de fibres fabriquées à partir de membrane de coquille d'œuf.

4. La pulpe de fibres servant à la fabrication de l'étoffe ou de la feuille contient un produit essentiellement non fibreux et pulvérulent, à base de membrane de coquille d'œuf.

5. I tituée a. I de coq d'une

b. I portan pulvén cette c d'une

6. I et sép fibres fibres à la proleur fe trées e d'œuf.

a. D'une couche de fibres feutrées de membrane de coquille d'œuf supportées sur une base constituée

d'une étoffe, tissée ou non tissée;

b. D'une couche de matière fibreuse feutrée portant un produit essentiellement non fibreux et pulvérulent, à base de membrane de coquille d'œuf, cette couche étant supportée sur une base constituée d'une étoffe tissée ou non tissée.

- 6. Le produit est sous la forme de fibres, séchées et séparées, de membrane de coquille d'œuf, ces fibres étant produites à partir d'une pulpe de fibres de membrane de coquille d'œuf et convenant à la préparation d'étoffes ou de feuilles, conservant leur forme et constituées de fibres séchées et feutrées obtenues à partir de membrane de coquille d'œuf.
  - 7. Le produit est constitué de fibres particulaires

séchées de membrane de coquille d'œuf produites à partir d'une pulpe, principalement fibreuse, de membrane de coquille d'œuf.

8. Le nouveau médicament est appliqué aux zones dénudées de la peau où il aide à la guérison des

lésions.

9. Son application donne lieu à un soulagement immédiat de la souffrance du malade.

10. Son application à des lésions hémorragiques révèle un effet hémostatique.

11. Il peut être appliqué à la guérison d'ulcères chroniques stagnants.

12. On peut incorporer des antibiotiques dans le produit pulvérulent.

MIIe IRENE NEUHAUSER

Par procuration:

SIMONNOT, RINUY & BLUNDELL